

Ginecología y Obstetricia

Vol. IV

SETIEMBRE, 1958

Nº 3

Trabajos Originales

LAS TOXEMIAS HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO

(ESTADO ACTUAL DE SU ETIOPATOGENIA)

MANUEL LUIS PÉREZ (*)

Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina
Director del Instituto de Maternidad del Hospital "T. de Alvear" de Buenos Aires

A pesar de los años transcurridos y por más que en estos últimos tiempos parecería haberse orientado el estudio de las toxemias hipertensivas hacia derroteros más promisoros, aún puede repetirse que su etiopatogenia sigue justificando la denominación que se le diera de "enfermedad de las teorías (Zweifel). Pero antes de abordar la enumeración de las que actualmente se dá más asidero como determinantes del eclampsismo y de la eclampsia, es preciso referir una serie de hechos que concurren como FACTORES PREDISPONENTES para "facilitar" su estallido.

Nos referimos a cierto número de *antecedentes diatésicos*, de *tendencias mórbidas* o de *factores constitucionales* que se descubren al inquirir el pasado de las enfermas. Entre todos los elementos predisponentes de este orden se destacan, por un lado, las disendocrinias frustas del tipo de la obesidad o del hipotiroidismo sin mixedema y aún las francamente caracterizadas, como la enfermedad de Basedow o la diabetes; y, por otro, los estados neurotóxicos con labilidad neurovegetativa, que predisponen sin dudas a la hipertensión.

También nos referimos a la *edad*, ya que las estadísticas destacan un alto porcentaje de mujeres muy jóvenes afectadas de toxicosis (53 % entre los 15 y 20 años, 47 % entre los 20 y 40; Ch. M. Metha — 65.5 % menores de 30 años, G. Gordon), y a la *paridad*, desde que es más común verla producir en la primípara (70 % de primíparas y 30 % de secundíparas y mul-

(*) Dirección: Pte. José E. Uriburu 1578, Cap. Fed.; Argentina.

típaras, Reese y Reyton; 73,77 % de primíparas y secundíparas para 26,23 % de múltiparas, G. Gordon) y, sobre todo, en la primera añosa (mayor de 30 años); obrando estos dos factores en forma tal que el peligro de eclampsia aumenta con la edad y disminuye con la paridad (E. Hauch).

Predispone a lo mismo la gestación donde el silencio placentario adquiere mucho desarrollo o mucha actividad, como pasa en la preñez *múltiple* (3,4 % de las eclampsias, R. Decio y A. Centaro), en el feto *gigante* y en la *mola hidatiforme* (5 %-8 % de eclampsias); interpretándose esto en el sentido de una concentración desusada de hormonas coriales en los humores del organismo materno.

Se ha atribuído influencia en la aparición de las disgravidias a las modificaciones fisiológicas que normalmente se producen en el *último trimestre* del embarazo; modificaciones que se encaran con un concepto original y que, al no cumplirse bien, favorecerán el estallido de la gestosis. Según ese concepto (H. Pigeaud), hasta el término del segundo trimestre de la preñez existe un equilibrio gravídico perfecto; pero a partir de él, ese equilibrio comienza a desintegrarse progresivamente hasta constituir —de preferencia en las últimas semanas de la gestación— un estado biológico evolutivo muy especial que, si algunos desórdenes metabólicos, nerviosos u hormonales lo interfieren y el organismo no es capaz de superarlos, pueden dar origen a una “enfermedad gravídica” que se traduzca por los síntomas característicos de las diferentes formas clínicas de disgravidias (H. Pigeaud).

Se ha insistido, por último, en el valor predisponente de los factores *meteorológicos* (carácter meteorotrópo de la gestosis, A. Ehergenyi) para el momento de aparición de las convulsiones eclámpicas. En este orden, es notorio que al iniciarse bruscamente el frío intenso o el calor con iguales caracteres (esto último menos demostrativo) el número de episodios convulsivos aumenta (del 75 % de eclampsias aparecidas coincidiendo con ‘olas’ de calor o de frío, el 64 % corresponden a estas últimas; O. Setzer); pero, sobre todo, se ha observado una exacerbación en la cantidad de procesos de este orden, hasta imprimirles aparentemente la forma epidémica (V. Pugliatti; D. E. Nölting y E. Tersoglio), cuando se producen bruscas variaciones de la atmósfera (de temperatura, por vientos huracanados, de presión o de humedad) como ocurre habitualmente al iniciarse el otoño o la primavera (K. Hollander; N. Louros y P. Panajotow; J. Echultess).

El estudio atento de la gestosis conduce a admitir que no depende en todos los casos de una misma etiología, reconociendo como origen posible una serie de factores etiopatogénicos distintos, que aún cambian según sean los individuos y las circunstancias clínicas. Es por eso que se justifica analizar las más modernas hipótesis referentes a los factores determinantes de la grávidotoxemia.

Esas hipótesis patogénicas pueden reunirse en cinco grupos.

a) El de *las perturbaciones metabólicas*. Es indudable que en el curso de la gestosis se comprueban una serie de alteraciones metabólicas (aumento del metabolismo basal, tendencia a la hipoglucemia, aumento de la lipemia y del colesterol, etc.) cuyos exponentes más significativos son: las variaciones del nivel sérico de las sales minerales, las perturbaciones enzimáticas, los disturbios del metabolismo del agua y la hipoproteinemia. Así, en el suero se observan modificaciones del nivel del cloro, del sodio, del potasio y del magnesio; y entre las perturbaciones de las enzimas, se refiere el descenso de la colinesterasa y de la histaminasa con liberación de histamina, la posible actividad de una enzima fibrinolítica muy semejante a la tromboplastina y el aumento de la B-glicuronidasa.

Pero son las alteraciones restantes, las que más han influido en la concepción de su hipótesis patogénica: nos referimos a los disturbios en el *metabolismo del agua* y a la *hipo proteinemia*. La retención de agua en la gestosis es constante (L. C. Chesley), se comprueba muy precozmente y sigue un curso paralelo al de la sal (W. J. Dieckmann), acompañándose esa retención, a nivel del protoplasma de las células y de los espacios intersticiales, de cambios significativos en el balance humoral de los electrolitos (W. J. Dieckmann y R. E. Pottinger); aunque no es fácil la explicación del origen de ese trastorno y por más que se le haya atribuido a una filtración glomerular reducida, al efecto de una hormona del grupo de los mineral-corticoides actuando sobre los tubos renales para aumentar la reabsorción de sodio, a una mayor eficacia ponderal del principio antidiurético hipofisario y a la disminución de las albúminas séricas con un consiguiente descenso de la presión oncótica del plasma y un aumento del poder de los tejidos para la reabsorción de sodio. Ahora bien, esto último, la hipoproteinemia, es constante en todas las manifestaciones significativas de gestosis y adquiere un carácter cualitativo y cuantitativo, desde que se hace a expensas del descenso acentuado de la albúmina y a pesar del aumento relativo de la alfa y de la beta globulinas séricas (G. Micali).

Es en estas verificaciones que se funda la hipótesis metabólica del origen de la gravidotoxemia, atribuyéndole un papel esencial a la retención hídrica acompañada de modificaciones en el índice de los electrolitos y de la proteinemia; retención hídrica que, conduciendo al estado de plétora, determinaría secundariamente las modificaciones hipertensionales de defensa y la aparición de la albuminuria.

b) El de *las perturbaciones endocrinas*. En este terreno, aún habiéndose investigado mucho, es poco lo concreto que se puede exhibir para fundamentar aisladamente la hipótesis de su acción en la génesis de la gravidotoxemia. Y se explica que así sea, dada la complejidad del mecanismo que regula las funciones de un sistema donde intervienen hormonas elaboradas por los parénquimas secretorios maternos permanentes, hormonas placentarias y, casi seguro también, hormonas deciduales y de origen fetal; asociándose, reempla-

zándose o sucediéndose en el tiempo, para proseguir una acción análoga y mantener así el equilibrio hormonal indispensable que exige el desarrollo sin tropiezos del embarazo.

Quiere decir, entonces, que bastará a cualquier parénquima secretorio materno no seguir el ritmo funcional impuesto por la gestación, ocurrirle a la placenta algo semejante o a las hormonas del feto encontrar excesivas facilidades (aumento de la permeabilidad placentaria) u obstáculos (esclerosis placentaria) en el trayecto hacia su incorporación al complejo endocrino, para que se perturbe la sinergia hormonal y se produzcan trastornos humorales de tal orden que, repercutiendo secundariamente en los sistemas neurovegetativo y circulatorio, engendren los síntomas cardinales exhibidos por la gestosis.

Fue un empeño de los investigadores que actuaron en los lustros iniciales de este siglo caracterizar a la glándula endocrina materna responsable del disturbio tóxico. Así, se invocó la insuficiencia de la *tiroides* (*Gonfiantini*, *Nicholson*), de la *paratiroides* (*Frühinholz*, *P. Nubiola*, etc.), de los *ovarios* en sus funciones estrogénica y progesterogénica (*Alfieri*, *Westphal*, *Bickenbach* y *Fromme*, etc.), de las *suprarrenales* (*Swingle* y *Pfeiffer*); pero sobre todo la hipersecreción de la *posterohipófisis* (*Hofbauer*), generadora de los principios antidiurético y vasopresor, que actuarían —el primero— por pasajes sucesivos al través de los tubos contorneados en la génesis de la oliguria y de las lesiones del riñón eclámptico, y —el segundo— influyendo sobre el sistema circulatorio en el origen de los edemas, de la hipertensión, del coma y de las convulsiones (pituuto-toxicosis gravídica de *K. Anselmino* y *H. Hoffmann*). Lamentablemente, esta última hipótesis etiológica no ha sido confirmada por las investigaciones de control (*G. W. Smith* y *O. W. Emith*; *Rossenbeck*, *Rupp* y *Bickenbach*, etc.).

El conocimiento, cada vez más minucioso y aún no agotado, de las funciones endocrinas placentarias ha inducido también a formular hipótesis etiológicas que, la mayoría de las veces, quedaron reducidas a ser un testimonio de las variaciones en la concentración de determinadas hormonas durante el curso de la gestosis. Así, se ha comprobado que las *gonadotrofinas* de la sangre y las urinarias están llamativamente aumentadas en la gravidotoxemia (*C. W. Smith* y *O. W. Smith*, *W. J. Dieckmann*), precediendo por lo común en algunas semanas a su estallido; aunque la importancia de ese ascenso hormonal no guarde relación con la gravedad del episodio toxémico, ni sea constante. Y se ha dicho también que en las formas severas de gestosis no solamente existen grandes variaciones entre los porcentajes de gonadotrofinas séricas y urinarias, sino que los índices están invertidos (90.000 U y 240.000 U en la pre-eclámptica, 14.000 U. y 180.000 U. en la eclámptica, 15.000 U. y 12.000 U. en la embarazada normal; *G. Anzisi* y *N. Vaglio*).

Aunque no existe unanimidad para admitir la hipergonadotrofinemia gestósica (*F. Browne*; *J. Henry* y *E. Venning*; *H. Taylor* y *E. Scadron*; etc.), unos de los que la aceptan la atribuyen a la incapacidad del sincicio para el aprovechamiento de la hormona (*G. W. Smith* y *O. W. Smith*), y otros a la

insuficiente concentración en la sangre materna de los fermentos pancreáticos encargados de destruirla (E. Krehbs y C. Bartlett).

La mayoría de los investigadores admiten que los *estrógenos* están disminuidos en la sangre y en la orina de las toxemias (G. W. Smith y O. W. Smith, R. Watt y F. Adair, P. Milliez, D. Fritel, etc.); cosa que al traducir la degeneración sincicial explicaría la formación de sustancias tóxicas por procesos catabólicos en la caduca. Estas sustancias tóxicas producirían espasmos vasculares y, con ello, la reducción del aporte sanguíneo a la placenta: es decir, el acrecentamiento de las causas degenerativa coriodecidual, o sea la constitución de un círculo vicioso cuyo resultado sería el síndrome toxémico.

También el glucuronidato de pregnandiol que contiene la orina, como expresión de la *progesterona* circulante, está disminuido en la toxicosis gravídica (nefropatía hipertensiva, pre-eclampsia; H. Pigeaud y R. Burthiault, P. Weil, etc.). Aunque la causa de este descenso hormonal no ha sido aclarado, hay quienes se inclinan a admitir un trastorno en la metabolización de la progesterona por insuficiencia funcional hepática (Marrian y Sommerville) o una verdadera hipofunción coriónica del mismo orden y llevando a las mismas consecuencias que se expusieron al estudiar recién la hipoestrogenia gestósica (J. Scheffer).

Las hormonas *corticoides* de origen corial se eliminan en cantidades mayores durante las toxemias (R. Devis y R. Devis-Vanden, L. Tobian, C. Lloyd y col.), sobre todo la fracción de los mineralcorticoides (desoxicorticosterona). Esto se explicaría admitiendo que la placenta, colocada en condiciones de hipofunción (isquemia, anoxemia), disminuye las posibilidades de reducir a progesterona los esteroides que produce (entre ellos a los mineralcorticoides); justificándose así el referido aumento de los últimos frente a la disminución de los progestérogénos (M. Mastboom, H. Sauter). En apoyo de lo dicho se invocan las experiencias de hipooxigenación placentaria, que consiguen reducir la actividad de una serie de enzimas (la monoamino-oxidasa) con poder de transformación sobre la adrenalina, de otras aminas vasoconstrictoras y hasta de las hormonas esteroides (R. Thompson).

Ahora bien, sea como fuere, lo indudable es la similitud que existe entre el cuadro clínico de la toxemia gravídica y el de la intoxicación con desoxicorticosterona y dieta rica en sal (L. Tobian, S. Garrett, M. L. Pérez y E. M. Baldi, etc.); desde que, excluyendo otros detalles de menor cuantía, ambos se caracterizan por los edemas, la proteinuria y la hipertensión; ambos se desarrollan con menos intensidad si la dieta carece del ión sodio; ambos se benefician con la administración de cloruro de amonio; y los dos se agravan si se ingiere cloruro de sodio.

c) El de *las perturbaciones neurovegetativas*. Habiéndose comprobado que en buen número de gestantes con hipertensiones motivas o simpáticas se producen cuadros tóxicos de distinta intensidad, se ha formulado la hipótesis de que los desequilibrios neurovegetativos serían los originarios de pertur-

baciones viscerales (G. W. Teobald), a su vez responsables de los edemas y de la albuminuria. Más aún, como algunas de estas pacientes poseen una hipersensibilidad nerviosa, con descenso del índice de excitabilidad (verificable por los trazados electroencefalográficos), se explicaría por qué existe en ellas una marcada predisposición a las convulsiones eclámpicas.

Sin embargo, a este concepto individualista de la génesis toxémica se pone su estallido en embarazadas sin hipersensibilidad nerviosa o neurovegetativa; lo que hace que se lo juzgue como teniendo únicamente un valor de carácter general.

d) El de *los trastornos circulatorios e isquémicos*. Las hipótesis que modernamente se han formulado alrededor de los disturbios circulatorios y, su consecuencia, la isquemia, como originarios primitivos de las distintas formas de gestosis del último trimestre del embarazo, son los que hoy más atraen la atención de los fisiopatólogos: debiéndose adelantar que en esas hipótesis se concilian, aunan o hallan su explicación buen número de hechos que fundamentan las teorías ya estudiadas.

Antes de entrar al análisis de esas hipótesis es necesario decir que, si bien en los disturbios circulatorios no puede ser excluida de manera absoluta la influencia de trastornos neurovegetativos, modificaciones fundamentales de la circulación capilar pueden ser obtenidas por efecto de algunos desequilibrios humorales sobre la pared de los vasos y de sus filetes nerviosos; quedando, entonces, reducido a un papel secundario el valor de la influencia neurovegetativa (N. S. Assali).

Dos teorías principales se han formulado para la explicación originaria de las modificaciones circulatorias de los capilares que conducen en último término a la hipertensión.

Una, es la de *la isquemia renal*. Las experiencias de Goldblatt, ampliamente difundidas, han demostrado que al pinzar el pedículo de un riñón se produce un espasmo vascular generalizado (fenómeno de Goldblatt), inclusive en los capilares del riñón opuesto, pero no en *el órgano pinzado*, que no muestra ninguna modificación circulatoria permanente (Wilson); lo que quiere decir que la pinza ha "*protegido*" a este riñón contra el efecto del espasmo vascular generalizado.

A su vez, el riñón que ha sufrido tales modificaciones vasculares es el *causante* del mantenimiento de la hipertensión (I. Floyer), la que desaparece cuando se *saca* la pinza del pedículo donde se colocó; significando esto, entonces, que la hipertensión motivada por la isquemia renal *no puede desaparecer* si los riñones *no son protegidos* durante ella por un "shut dow" (cese o detención del trabajo) activo o pasivo de la arteria renal.

Ahora bien, como en la preeclampsia y en la eclampsia, una vez transcurrida la gestosis, por lo común no se descubren secuelas definitivas, es razonable suponer que en esas condiciones el calibre de la arteria renal disminuyó (contracción) por el efecto "shut" de Oxford; sobre todo si se piensa

down" de la arteria del mismo nombre: *no debiéndose* la hipertensión, primariado) no puede tener acción sobre arterias de su calibre.

En definitiva, se puede concluir, entonces, que el aumento de la presión sanguínea es causado por la *isquemia renal*, cuyo motivo *primero* es un "shut que la renina (substancia vasoconstrictiva elaborada por el tejido renal isquemáticamente, a un espasmo vascular generalizado (J. Sophian).

Ahora bien, en embarazos con distintas particularidades (primípara, mola hidatiforme, polihidramnios, preñez múltiple, desprendimiento prematuro de la placenta normalmente insertada sin hemorragia externa) la *distensión* del miometrio y la *resistencia* anormal del mismo, a esa distensión es capaz de producir un "shut dow" circulatorio semejante al recién estudiado (mecanismo de Trueta), atribuible al *reflejo úterorrenal* (de Franklin y Sophian) que conduce a la isquemia cortical y, con ella, a una reducción del filtrado de los glomérulos. Bastará entonces que este déficit alcance a 1% para que se produzca la retención de hasta diez gramos de sodio en las veinticuatro horas y, con esto, a que se produzcan los edemas grávido-tóxicos (O. Selkurt); como bastará también la isquemia glomerular para la explicación de la albuminuria, que es otro de sus síntomas.

La segunda hipótesis es la que se refiere a *la isquemia uterina*. Esbozada hace ya tiempo (1914, J. Young) ha ido acrecentando el número de sus adeptos y de las investigaciones encaminadas a su confirmación (J. Becker; L. Dexter y S. Weiss; E. Page; W. J. Dieckmann, V. Bastiaanse; M. Mastboom; etc.).

Antes de detallarla conviene recordar que, durante el embarazo, el útero y su contenido exigen constantemente un gran aporte de sangre. Si se acepta que al fin de la preñez hay un aumento aproximado de 1.500 cc. en el volumen de la masa líquida circulante y también de 1.500 cc. en el débito cardíaco, no variando apreciablemente el ritmo circulatorio en los demás órganos o sistemas de la economía, se inferirá que ese exceso debe corresponder a lo que demandan la matriz y sus adyacencias. De donde se deduce, que allí la circulación puede valorizarse en 1.500 cc. por minuto; cosa que impone, como es lógico, un aumento de amplitud del lecho vascular del útero y del calibre de la red de vasos circundantes.

En consonancia con lo dicho, se ha determinado (J. C. Browne y N. Veall, N. S. Assali) que el flujo sanguíneo de la matriz aumenta durante la preñez hasta 600 ml m. (6 ml m. fuera del embarazo).

Fornuladas estas aclaraciones pasemos a considerar la hipótesis de la isquemia uterina en en origen de la gestosis.

Según ella, el *desequilibrio* entre el volumen de sangre que llega a la matriz en la unidad de tiempo y la masa de tejidos que debe irrigar, *origina* un estado de *hipoxia* en sus paredes (miometrio, caducas) y en la intimidad de la placenta (A. Becker, G. Wislocki y col., E. Demmer, A. Sauter, S. Parviainen y col. etc.).

Esta insuficiente respuesta circulatoria del organismo materno podría ser atribuible a distintas causas: a factores *mecánicos* en el útero o sus adyacencias, que impedirán su adecuada emigración; a factores *nerviosos*, que a través del sistema autónomo conducirían al mismo resultado; o a factores de índole *distinta*, que ocasionarían la insuficiente adaptación circulatoria general a las necesidades del útero grávido o parturiente (N. Morris y col.).

Entre las causas del *primer* grupo, se deben incluir la preñez múltiple, el polihidramnios, la mola hidatiforme y la proximidad del término del embarazo. En las dos primeras circunstancias y en la última la sobredistensión de la pared uterina *conprime* los vasos intraparietales, *aumentando* las resistencias a la circulación; sumándose, en la gemelaridad, la *más extensa* superficie placentaria con necesidades irrigatorias. También, la inusitada proliferación del tejido corial en la mola hidatiforme, comparativamente a la de una placenta sana de la misma época, establece un *desparalelismo* entre la sangre aportada al útero y las exigencias circulatorias coriales. Así se explicaría por qué, en los casos que reúnen esas condiciones, se observa a menudo el *estallido* de la preeclampsia y aún de la eclampsia.

El factor *neurógeno*, actuando como causal de los desequilibrios circulatorios útero-placentarios, es de muy difícil interpretación a pesar de los estudios especialmente emprendidos por diferentes investigadores (A. Brust, N. S. Assali y E. Ferris, N. C. Louros); pero en cambio, existe una serie de motivos que son capaces de *no permitir* la *equilibrada adaptación* del régimen circulatorio general de las necesidades hematológicas del útero grávido y de su contenido: la *hipertensión crónica* con esclerosis arteriolar (hipertensión arterial, tipo Mönckeberg) que impide el juego vasodilatador necesario para el acrecentamiento del aflujo sanguíneo; las lesiones vasculares de un *tipo semejante* a las halladas en la enfermedad anterior, que se descubren a menudo en los organismos diabéticos (P. White); la *hipoplasia uterina*, donde el insuficiente desarrollo concomitante del sistema arterio-venoso local dificulta el aporte irrigatorio suficiente para cubrir las necesidades impuestas allí por la gestación; etc., etc.

Se explicaría de este modo por qué buen número de pacientes (el 25 %, N. Eastmann) con vasculopatías esenciales crónicas hacen gravidotoxemias de tipo muy severo; por qué en la diabética de larga evolución, sea bastante frecuente lo mismo; por qué ocurre a menudo el síndrome convulsivo durante el parto, cuando las contracciones enérgicas de la matriz acentúan su isquemia; por qué es poco común la toxicosis en la múltipara, allí donde el desarrollo vascular del útero ha sido estimulado por las gestaciones precedentes; y por qué, a la inversa, se instala a menudo en la primípara (en el 80 % - 90 %, H. Martius, W. Bickenbach y K. Droysen), sobre todo en la primípara añosa (lesiones ateromatosas de la caduca, O. Hertig).

Ahora bien ¿cómo la isquemia útero-placentaria puede provocar el síndrome toxémico?

Ya se dijo que la isquemia renal producía hipertensión como resultado

de una substancia tensora (renina) puesta en circulación por el órgano en anoxemia, al esforzarse compensatoriamente para aumentar el flujo sanguíneo (Goldblatt y col.). En forma análoga, la *isquemia útero-placentaria originaria* otro compuesto semejante como producto de la desintegración proteica de los tejidos deciduales o sinciciales, que la hipoxia produjo hasta llevar a la *necrosis* de la caduca, a los *infartos hemorrágicos* de la placenta (hallados en el 83 % de las preeclampsias y eclampsias, K. Thompsen, C. Schneider, J. de Rezende) o a los *hematomas retroplacentarios*.

Esos compuestos, al decir de algunos investigadores (E. Page, C. Schneider, W. J. Dieckmann, P. Zeek y N. S. Assali), serían la *tromboplastina* liberada por la placenta en desintegración, *junto* con otros productos catabólicos provenientes de aquel origen (metabolitos enzimáticos de la acetil-colinesterasa, de la histidina, de la histidina-histaminasa, de la eritrocitolisis, etc.), que inundarían el torrente circulatorio materno llevando a la hipertensión y a las consecuencias emanadas de la misma (edemas, albuminuria, etc.).

Es a raíz de la posible acción de alguna de estas substancias que derivan de los prótidos catabolizados, y que aumentan en la toxicosis (histamina), cómo tuvo origen la hipótesis de encuadrar la gestosis dentro de los *choques de intolerancia* (anafilácticos) o como *fenómenos alérgicos* (O. Bartholomew, A. Peralta Ramos, etc.). Aquí, la histaminasa del suero, casi inexistente, no podría neutralizar a la histamina circulante, siendo ella entonces la originaria de la permeabilidad patológica de los capilares y de la albúmina; como sería la guanidina, la causante de la hipertensión y de las lesiones hepáticas y nerviosas.

Posteriormente, se ha emitido la hipótesis (J. L. Mastboom) de que la *anoxia relativa* de la placenta es capaz de conducir a la formación *desusada* de *corticoesteroides sinciciales* (Courier) del tipo de los mineralcorticoides (*aldosterona de Simpson*; A. C. Barnes y E. J. Quilligan), los que influyendo en los mecanismos óxidoreductores locales de los cuerpos esteroides precursores de los progestérogens transformarían a estos en desoxicorticoesterona o, mejor, en aldosterona; estableciéndose así un círculo vicioso, desde que el acrecentamiento de los corticoides, por este mecanismo, reduciría más aún la vascularización del lecho placentario y por consiguiente acentuaría los fenómenos isquémicos.

Según esto, los corticoides placentarios del tipo de la aldosterona (factor "sodium retain" de Elert) serían los causantes de los *edemas*: al acrecentar la reabsorción tubular del sodio y del agua, al enriquecer de sodio el líquido intersticial y al contribuir a la extravasación del agua a través de las paredes capilares; de la *oliguria*, al acrecentar también la reabsorción tubular y disminuir el volumen plasmático circulante; y de la *sensibilidad específica* de los vasos a la *hipertensión* (vasoconstricción), al hacerlos muy receptivos a la acción tensora de la vasopresina. Por último, los glucocorticoides tendrían a su cargo la *aparición* de los *ataques convulsivos* en pacientes predispuestas (con disritmia cerebral); aunque estos glucocorticoides provendrían también de

los mineralcorticoides cuando, al circular excesivamente, las suprarrenales los transforman en virtud de un proceso de 11-hidroxiación (C. Darrow).

e) El de una *enfermedad de adaptación*. Investigadores que contemplan las toxemias del último trimestre del embarazo frente a la medicina general (S. Garret, M. Mastboom, R. Schurmans, S. Parviainen y col., G. Massone, etc.), han expuesto la hipótesis de que sus síntomas pueden ser asimilados a los de las enfermedades de la adaptación, según los conceptos de H. Selye, por una *incapacidad relativa* del organismo materno para *adaptarse* a las exigencias del embarazo y a los "stress" externos de este período; ocurriendo todo como si la agresión histológica que constituye el anidamiento del huevo, suscitara un verdadero "stress" con respuesta pituitario-cortico-suprarrenal.

Mientras que la mayoría de los "stress" tienen corta duración, el embarazo constituye un "stress" excepcional al *prolongarse* nueve meses; de donde, la toxicosis surge como una *mala adaptación* a los "stress", sobreviniendo en el instante que una de las muchas reacciones en cadena que exige la adaptación, se cumple *imperfectamente* o es *incapaz de cumplirse* (M. Révière y col.). Según algunos (M. Mastboom), eso ocurriría a nivel del sistema vascular, con el consiguiente déficit irrigatorio de la placenta; lo que conduciría a la disfunción de sus sistemas enzimáticos y, en consecuencia, a las perturbaciones metabólicas de los esteroides allí producidos, hasta llegar, por síntesis, a la producción de la aldosterona ("sodium retain" de Elert). Sería esta, entonces, asociada a la hormona antidiurética de la hipófisis, la que produciría la retención patológica de agua y de sodio, y la que sensibilizaría el sistema vascular al factor hipertensor de la hormona retrohipofisaria (I. Rosenblum).

En cuanto a las crisis de convulsiones, alternando con pausas libres, que son típicas del acceso eclámpico, la explicación se encontraría en las *alteraciones* del equilibrio electrolítico. En la síntesis del glucógeno hay fijación de K, que más tarde será liberado en la glicolisis vinculada al ejercicio muscular, al desintegrarse el complejo miosina-K-glucógeno; lo que produce variaciones en el contenido iónico potásico de la sangre y del líquido extracelular, con el consiguiente desplazamiento del sodio y del agua. Ahora bien, el exceso de cationes en el líquido extracelular podría ser transitoriamente balanceado, entre otras maneras, por la tendencia hacia la acidosis relativa que resulta de la acumulación de anhídrido carbónico y de los ácidos orgánicos producidos durante el acceso; correspondiendo, entonces, a estas variaciones en la relación Na-K, como a las de los cambios en todo el balance electrolítico, la responsabilidad de los períodos libres y los de coma que suelen ocurrir en el curso de la eclampsia (E. M. Baldi).

Por último, la eclampsia podría interpretarse como padecimiento *hiperfuncional* de adaptación. Según H. Selye el organismo, ya repuesto del "stress" gravídico, podría *no lograr adaptarse* al ulterior "stress" toxémico, ya sea por un imprevisto *agotamiento* de su capacidad de adaptación o por una posible

reacción *exagerada* ante los agentes "stressantes" en el momento que actúa el hiperfuncionalismo suprarrenal.

De este estudio general de la fisiopatología y, especialmente, del mecanismo patogénico de la gravidotoxemia del último trimestre de la gestación, pueden destacarse algunos hechos que están bien demostrados: la existencia de *trastornos neurovegetativos*, muy probablemente de origen central; la de *distintas perturbaciones metabólicas y enzimáticas*, que influyen sobre todo en la retención de agua; el *aumento* del contenido plasmático en hormonas *gonadotróficas y corticales* y su *disminución* en *estrogénicas y progesterogénicas*, como testimonio del *disfuncionamiento placentario*; el *pasaje* a la sangre de una sustancia *vasopresora* de origen renal, traducida por espasmos arteriulares, asociados o no a un "*shunt*" *causante* de la isquemia cortical; y secundariamente a esto o con carácter primitivo, la existencia de *desequilibrios circulatorios generalizados o localizados* al útero, con el resultado de un menor aporte sanguíneo a las paredes de la matriz y a la placenta, la consecuente *hipoxia* de esos tejidos y en último término el *pasaje* hacia los humores de proteínas tóxicas (fibroplastina, metabolitos enzimáticos de la acetilcolina-colinesterasa, de la histidina, de la histamina-histaminasa, etc.), capaces a su vez intervenir en el disfuncionamiento renal ("shunt" de defensa o reflejo útero-renal).

Sin embargo, aunque se reconozca la exactitud de estas comprobaciones, ellas no solucionan el problema de la génesis de la hipertensión que acompaña siempre a los tipos severos de gestosis; quedando, entonces, para discutir todavía, el valor recíproco, la jerarquía de los factores patogénicos y la interdependencia de las comprobaciones patológicas que se escalonan hasta constituir en última instancia el complejo cuadro clínico de la grávido-toxicosis.

¿Será que motivos externos, como una dieta inapropiada, internos, como enfermedades preexistentes (nefropatías, hipertensión esencial, diabetes, etc.), o aún gestaciones patológicas (polihidramnios, preñez múltiple, hipoplasia uterina, etc.), perturban el proceso de adaptación que se cumple, en los embarazos normales, durante los nueve meses para satisfacer así las exigencias del contenido uterino, y que esas perturbaciones son las que conducen paulatinamente a la toxemia hipertensiva? (R. M. Pinto). ¿Será que el equilibrio fisiológico, particular al embarazo de la mujer sana, es mantenido perfectamente tan sólo hasta los siete meses y que a partir de ese momento comienza a modificarse, a destruirse con lentitud —hasta ser el parto el testimonio de esa desintegración progresiva— y que al trastornarse la coordinación de los fenómenos y la jerarquía de los factores que condicionan esa desaparición equilibrada de las modificaciones gravídicas, se producen disturbios metabólicos de variada magnitud y perturbaciones endocrinas (placentarias) que a su vez determinan trastornos neurovegetativos y circulatorios (espasmos vasculares) hasta conducir al síntoma inicial y luego a la evolución progresiva de la grávidotoxemia? (H. Pigeaud).

Esperamos que las incógnitas planteadas por estos interrogantes, han de ser resueltas sin que transcurra mucho tiempo.

BIBLIOGRAFIA

- Anselmino K. I., Hoffmann F.: *Zlb. Gynak.*, 1932, II: 1240.
 Anzisi G. Vaglio N.: *Arch. Ost. Gin.*, 1950, 55: 496.
 Anzisi G. Vaglio N.: *Rass. Bibl. St. Ost. Gin.*, 1951, 3: 73.
 Assali N. S., Clark L. C., Sobel E.: *J. Clin. Endoc. Metab.* 1953, 13: 1030.
 Assali N. S., Ncme B., Rosenkrantz J. G.: *Obst. and Gynec.* 1954, 3: 270.
 Assali N. S. y col.: *Am. J. Obst. Gyn.* 1952, 63: 978
 Baldi E. M.: *Matern. Infac.*, 1954, 13: 353.
 Barnes A. C., Quillingan E. J.: *Am. J. Obst. Gyn.* 1956, 71: 670.
 Bartholomew R.: *J.A.M.A.*, 1938, 111: 2277.
 Becker J.: *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1948, 55: 756.
 Brust A., Assali N. S., Ferris E.: *J. Lab. Clin. Med.*, 1948, 33: 1466.
 Browne F.: *Toxemias of pregnancy.* Ciba Simp, Londres, 1950, pág. 273.
 Browne J. C.: Henry J., Venning E.: *J. Clin. Invest.*, 1938, 17: 503.
 Darrow C.: *J. Neurol.*, 1945, 8: 449.
 Chesley L. C.: *Bull. Mat. Marg. Hague Hosp.* 1948, pág. 81.
 Chesley L. C.: *Am. J. Med. Soc.*, 1954, 227: 683.
 Decio R., Centaro A.: *Toko Gin. Pract.*, 1954, 13 :643.
 Demmer E.: *Zeitsch. Geb. Gynaek.*, 1956, 78: 461.
 De Rezende J.: *Rev. Franc. Gyn.*, 1954, 49: 115.
 Devis R.: *Presse Méd.*, 1949, 731.
 Dexter L., Weiss S.: *Preclamptic and eclamptic toxemia of pregnancy.* Williams and Wilkins ed. Baltimore, 1941.
 Dieckman W. J.: Pottinger R. E.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1955, 70: 822.
 Dieckman W. J.: *Toxemias of pregnancy.* Mosby ed. S. Louis, 1952.
 Eastmann N.: *Book Obstetric.* Appleton Cent. ed. N. York, 1950.
 Edwards J. C.: *Excerpta Med.*, 1951, 4: 306.
 Garret S. S.: *J.A.M.A.*, 1950, 143: 1452.
 Garret S. S.: *West. J. Surg. Gyn. Obst.*, 1951, 59: 366.
 Garret S. S.: *West. J. Surg. Gyn. Obst.*, 1950, 58: 229.
 Gosende J. C., Stilman A., Anduiza Z.: *IX Cong. Arg. Obst. Gin.*, 1955, 2: 366.
 Grawert H.: *Müch. Mediz. Wochensch.*, 1954, 96: 719.
 Gyamarti E.: *Min. Gin.*, 1956, 8: 143.
 Hofbauer J.: *Amer. J. Surg.*, 1952, 84: 394.
 Hofbauer J.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1956, 71: 255.
 Hoffman J.: *Female Endocr.* Sanders ed., Filadelfia, 1944.
 Kuwalski E.: *Gyn. Polska*, 1955, 26: 461.
 Krebs E., Barlett C.: *Med. Rec.*, 1949, 162: 1.
 Louros N. C.: *Sem. Hop.*, 1955, 31: 124.
 Lloyd C. y col.: *J. Clin. Invest.*, 1952, 31: 1056.
 Martius H., Bickenbach W., Droysen K.: *Hambich D. Geburt.*, G. T. Verag ed, 1955.
 Massone G.: *Min. Gin.*, 1952, 4: 647.
 Massone G. y col.: *J. Clin. Endoc. Metab.*, 1953, 13: 300.
 Mastboon M.: *Gynecol.*, 1952, 134: 217.
 Mastboon M.: *Zbl. Gynak.*, 1953, 75: 801.
 Mastboon M.: *Gynec. Obst.*, 1953, 52: 399.
 Morris N.: *Lancet*, 1953, I: 322.
 Morris N. y col.: *Lancet*, 1956, II: 481.
 Page E.: *The hipertensive disorders of pregnancy.* Thomas ed. Espringfield (U.S.A.), 1953.
 Page E.: *Trans. of. int. and. 4º Amer. Cong. Obst. Gyn.*, 1951, pág. 93.
 Page E.: *Obst. Gyn. Eerv.*, 1948, 3: 615.
 Parviainen S., Soiva K., Ehrnrooth C.: *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 1950, 29: 186.
 Peralta Ramos A., Linzoain E. A.: *Bol. Inst. Mat. Soc. Ben. Capital*, 1945, 14: 5.
 Pérez M. L.: *Matern. Infac.*, 1954, 13: 285.
 Pigeaud H., Burthiault R.: *Gynec. Obst.*, 1951, 50: 310.
 Pigeaud H.: *La Ginecol.*, 1951, 132: 146.
 Pigeaud H., Dumont M., Charvet F.: *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1955, 7: 271.
 Pinto R. M.: *Endocrinologia*, 1951, 1951, 1: 223.
 Pinto R. M.: *IX Cong. Arg. Obst. Gin.*, 1955, 2: 469.
 Riviere M.: *Rev. Franc. Gyn.*, 1947, 42: 9.
 Riviere M. y col.: *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1955, 7: 422.
 Rupp F.: *Gynaecol.*, 1953, 135: 390.
 Sauter H.: *Gynaecol.*, 1949, 28: 448.

- Sauter H.: *Gynaecol.*, 1953, 135: 285.
Sauter H.: *Schw. Med. Lsch.*, 1954, 84: 842.
Sauter H.: *Klin. Wochr.*, 1954, 32: 33.
Scheffer J.: *These de Paris*, 1954, pág. 216.
Schneider Ch.: *Toxemias of pregnancy*. Ciba Simpos. Londres, 1950, pág. 163.
Schneider Ch.: *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1951, 58: 538.
Selye H.: *J. Clin. Endoc. Metab.*, 1946, 6: 117.
Selye H.: *Trat. de Endocrinología*, Salvat ed., 1952.
Smith G. W., Smith O.: *Year Book Obst. Gyn.*, 1951, pág. 82.
Smith G. W., Smith O.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1937, 33: 365.
Smith G. W., Smith O.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1940, 39: 405.
Smith G. W., Smith O.: *J. Clin. Endoc. Metab.*, 1941, I: 470 y 477.
Smith G. W., Smith O.: *Physiol. Rev.*, 1948, 28: 1.
Smith G. W., Smith O.: *West. J Surg. Gyn. Obst.*, 1947, 55: 288.
Sommerville: *Toxemias of pregnancy*. Ciba Simpos. Londres, 1950, pág. 216.
Sophian J.: *Cong. Intern. Gyn. Obst. Geneve*, 1954, 1: 822.
Sophian J.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1956, 71: 930.
Sophian J.: *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1955, 62: 37.
Sorell y col.: *Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.*, 1956, 8: 155.
Swyer G. M.: *Brit. Med. J.*, 1952, I: 619.
Taylor H., Scadron E.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1939, 37: 963.
Theobald G. W.: *Brit. Med. J.*, 1953, I: 422.
Thompson K.: *Arch. Gynak.*, 1955, 185: 476.
Thompson R.: *Toxemias of pregnancy*. Ciba Simpos. Londres, 1950, pág. 236.
Tobian L.: *J. Clin. Endoc. Metab.*, 1949, 9: 319.
Venning E. H.: *Endocrinol.*, 1946, 39: 203.
Venning E. H., Singer B., Simpson C. A.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1954, 67: 542.
Young J.: *Edimburg Obst. Soc.*, 1927, 47: 61.
Zeek P., Essali N. S.: *Amer. J. Clin. Path.*, 1950, 20: 1099.
Zielinski T.: *Gin. Polska*, 1954, 25: 207.
Zondeck B.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 1953, 65: 1065.